

Efek Propolis terhadap Kadar Kolesterol Total pada Tikus Model Tinggi Lemak

Rizna T. Rumanti

*Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha
Jl. Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia*

Abstrak

Penyakit jantung koroner masih menjadi penyebab utama kematian di seluruh dunia. Hiperkolesterolemia dianggap sebagai faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner. Flavonoid dilaporkan dapat mempengaruhi kadar profil lipid. Propolis mengandung paling sedikit 38 jenis flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur berapa banyak penurunan kadar kolesterol total plasma tikus model tinggi lemak yang diberi tablet propolis. Metode penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap. Jumlah subjek adalah 25 ekor tikus jantan galur Wistar yang dibagi 5 kelompok; kelompok pertama yang diinduksi diet biasa sebanyak 5 ekor, kelompok kedua diinduksi diet tinggi lemak sebanyak 5 ekor, dan 3 kelompok lain diinduksi diet tinggi lemak serta diberi propolis dengan dosis 25 mg/hari, 50 mg/hari, dan 75 mg/hari. Seluruh percobaan dilakukan selama 28 hari. Data yang diperoleh adalah hasil pengukuran kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan. Analisis data menggunakan uji ANOVA dan pengujian kemaknaan menggunakan uji t berpasangan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian tablet propolis 50 mg/hari dapat menurunkan kolesterol total sebanyak 12,78% dengan nilai signifikansi 0,026. Simpulan dari penelitian ini adalah propolis dapat menurunkan kadar kolesterol total.

Kata kunci: hiperkolesterolemia, profil lipid, flavonoid, propolis

Effect of Propolis on Total Cholesterol Level of High-Fat Model Wistar Rats

Abstract

Coronary heart disease is the main cause of death in the world. Hypercholesterolemia is considered to be the primary risk factor for coronary heart disease. Flavonoids were reported to affect the levels of lipid profile. Propolis contains at least 38 kinds of flavonoid. This study aimed to measure the decrease of total plasma cholesterol level of high-fat model Wistar rats fed with propolis tablets. This was a laboratory experimental study with Completely Randomized Design. The experimental animals used were 25 Wistar rats divided into 5 groups: the first group was induced with ordinary diet and water to drink, the second group with high-fat diet, and the next three groups also with high-fat diet, added with three different dosages of propolis (25 mg/day, 50 mg/day, 75 mg/day). This was a 28-day-experiment. The data of total cholesterol was analyzed by using ANOVA test and the percentage of pre and post value was analyzed by using paired t-test. The study showed that propolis 50 mg/day decreased 12.78% of the total cholesterol concentration with significant value $p < 0.026$. It was concluded that propolis could decrease the total cholesterol level of high-fat model Wistar rats.

Keywords: hypercholesterolemia, LDL, flavonoids, propolis

Pendahuluan

Penyakit jantung koroner (PJK) adalah pembunuh nomor satu di Indonesia. Hasil survei yang dilakukan Departemen Kesehatan RI menyatakan prevalensi PJK di Indonesia tahun ke tahun terus meningkat. Angka kejadian PJK berdasarkan data Riset kesehatan dasar (Riskesdas) Kementerian Kesehatan 2007 adalah sebanyak 7,2%.¹ Kadar kolesterol total yang tinggi merupakan salah satu faktor risiko yang sangat penting untuk terjadinya penyakit kardiovaskular atau penyakit jantung koroner.²

Pada saat ini, pengobatan kolesterol total yang tinggi adalah dengan terapi farmakologik, diantaranya adalah golongan statin, asam nikotinik, asam

fibrat dan lain-lain. Penggunaan terapi farmakologik yang berkepanjangan dapat menimbulkan efek samping, sebagai contoh penggunaan statin yang berkepanjangan dapat menyebabkan miopati yang mengakibatkan terbatasnya mobilitas, toksisitas hepar yang ditandai dengan meningkatnya kadar enzim transaminase hepatic.

Flavonoid merupakan salah satu kelompok fitokimia yang memiliki struktur yang sama, yaitu polifenol. Banyak penelitian yang menyatakan bahwa flavonoid ini dapat menurunkan faktor risiko penyakit kardiovaskular karena berperan dalam metabolisme lipid.

Propolis merupakan substrat getah (resin) yang terdapat pada daerah

sekitar tempat masuk sarang lebah sebagai pelindung sarang lebah dari hal-hal di luar sarang.³ Propolis sesungguhnya memiliki kandungan flavonoid yang sangat tinggi. Kosalec *et al.* dalam penelitiannya menyatakan bahwa rata-rata kandungan flavonoid dalam propolis adalah sekitar 5-26%⁴, jauh lebih besar dibandingkan dengan kandungan flavonoid pada sumber alami lainnya.

Propolis sudah dikenal oleh masyarakat luas karena manfaatnya dalam kesehatan, seperti antimikroba dan imunomodulator yang sudah dibuktikan oleh berbagai penelitian. Propolis dengan kandungan flavonoidnya juga diyakini oleh banyak orang memiliki efek terhadap kadar kolesterol, namun penelitian yang membuktikan bahwa propolis dapat menurunkan kolesterol terutama kolesterol total masih sangat jarang.

Penelitian ini bertujuan untuk mengukur berapa banyak penurunan kadar kolesterol total plasma tikus model tinggi lemak yang diberi tablet propolis dengan dosis 25 mg, 50 mg dan 75 mg selama 2 minggu, sehingga dapat diketahui berapa dosis tablet propolis yang paling efektif menurunkan kadar kolesterol total.

Pada penelitian ini digunakan tablet propolis yang berbahan dasar 100% propolis alami, metode pemrosesan tidak melalui pemanasan sehingga tetap mempertahankan aktivitas biologis dari propolis, khususnya flavonoid, dan dikemas

dalam bentuk tablet 500 mg yang mengandung 52,25 mg flavonoid.

Bahan dan Cara

Penelitian ini merupakan penelitian laboratorik dengan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap. Subjek penelitian adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*), kriteria inklusi yaitu tikus jantan galur Wistar, berat badan 200-300 gram dan berumur 2-3 bulan. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah penurunan berat badan selama adaptasi > 10%, terlihat sakit selama masa adaptasi, pernah dijadikan hewan coba sebelumnya. Total sampel yang dibutuhkan berjumlah 25 ekor hewan yang dibagi ke dalam 5 kelompok secara random, kelompok pertama (A) yang diberi diet biasa sebanyak 5 ekor, kelompok kedua (B) diinduksi diet tinggi lemak sebanyak 5 ekor dan 3 kelompok lain diinduksi diet tinggi lemak serta diberi dosis propolis (kelompok C 25 mg/hari, kelompok D 50 mg/hari, dan kelompok E 75 mg/hari). Seluruh percobaan dilakukan selama 28 hari. Sampel darah dari subjek penelitian diambil untuk pemeriksaan kadar kolesterol total. Pengambilan sampel ini dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu pada hari ke-1, ke-15, dan ke-29 setelah perlakuan.

Cara pengambilan spesimen darah yaitu mula-mula tikus dipuasakan selama 14 jam sebelum diperiksa kadar kolesterol plasma darahnya. Pengukuran kadar kolesterol total menggunakan alat spektrofotometer

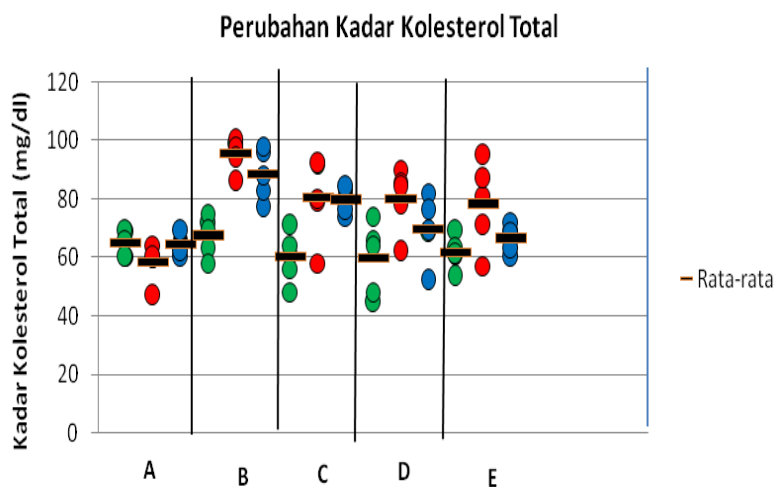
dengan metode CHOD-PAP (*Cholesterol Oxidase-p-aminophenazone*) dengan prinsip pengujian secara kolorimetri enzimatis.

Semua data yang dikumpulkan akan dianalisis secara statistik dan dilakukan pengujian hipotesis dengan uji ANAVA, dilanjutkan dengan menguji tingkat kemaknaan (signifikansi) dari nilai perubahan data awal dan akhir tiap kelompok dengan uji t berpasangan.

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Rumah Sakit Hasan Sadikin, Bandung pada Bulan November hingga Desember 2009.

Hasil dan Pembahasan

Efek propolis terhadap kadar kolesterol total tikus model tinggi lemak yang diberi tablet propolis ditunjukkan pada gambar dan tabel. Dari data didapatkan bahwa semua kelompok jika dibandingkan dengan kontrol negatif, maka baik pada kelompok kontrol positif maupun semua kelompok yang mendapat perlakuan propolis, terjadi penurunan kadar kolesterol total yang bermakna secara statistik dengan uji Anava ($p=0,000<0,05$). Penurunan kadar kolesterol total ini cenderung makin besar seiring makin besarnya dosis propolis yang diberikan, namun propolis dapat menurunkan kadar kolesterol total secara signifikan dengan uji t berpasangan ($p=0,026<0,05$) hanya pada kelompok D, yaitu sebesar 12,78%.



Gambar Diagram Perubahan Kadar Kolesterol Total pada Tikus Model Tinggi Lemak Ket:

- Pemeriksaan hari ke-1 (*baseline value*)
- Pemeriksaan hari ke-15 ($p < 0,05$: rata-rata antar kelompok berbeda secara signifikan dengan uji Anava)
- Pemeriksaan hari ke-29 ($p < 0,05$: rata-rata antar kelompok berbeda secara signifikan dengan uji Anava)

Tabel Hasil Pemeriksaan Kadar Kolesterol Total pada Tikus Model Tinggi Lemak

Kelompok	Hari ke-15 ^a	Hari ke-29 ^b	% Perubahan	p
A	58,20 ± 6,50	64,20 ± 3,50	+10,31%	0,213
B	95,40 ± 5,73	88,40 ± 8,80	-7,34%	0,200
C	80,2 ± 13,90	79,60 ± 4,40	-0,75%	0,911
D	79,80 ± 10,83	69,6 ± 11,24	-12,78%	0,026*
E	78,20 ± 14,74	66,40 ± 4,83	-15,09%	0,073

Data dalam bentuk rata-rata ± SD

^a p = 0,001 (p < 0,05: rata-rata antar kelompok berbeda secara signifikan dengan uji Anava)

^b p = 0,000 (p < 0,05: rata-rata antar kelompok berbeda secara signifikan dengan uji Anava)

*p < 0,05 (rata-rata dalam 1 kelompok berbeda secara signifikan dengan uji t berpasangan)

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian tablet propolis 50 mg/hari dapat menurunkan kolesterol total sebanyak 12,78% dengan nilai signifikansi 0,026. Dosis pada tikus sebesar 50 mg/hari bila diberikan pada manusia maka harus dikonversi, yaitu $50 \text{ mg}/0,018 = 2.778 \text{ mg}$.

Hasil uji adalah semua kelompok yang diberi propolis menunjukkan penurunan kadar kolesterol total, walaupun yang signifikan secara statistik hanyalah kelompok C dengan dosis sebesar 50 mg/hari. Secara kimiawi propolis merupakan campuran yang sangat kompleks dan kandungan kimianya sangat tergantung dari sumbernya. Hasil analisis kimia menunjukkan bahwa propolis mengandung sejenis 55% resin/balsam (termasuk di dalamnya adalah polifenol), 28% lilin lebah (wax), 10% minyak aromatik, dan 5% pollen. Paling sedikit terdapat 38 jenis flavonoid pada propolis, diantaranya adalah pinocembrin, chrysin, galangin, quercetin,

apigenin, kaempferol, luteolin, pinostrobin, dan pinobanksin.

Propolis dapat menurunkan kadar kolesterol total disebabkan kandungan flavonoid yang tinggi. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Choi *et al.* dan Koo *et al.* yang menyatakan bahwa flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol total.^{5,6}

Mekanisme pengaruh flavonoid terhadap profil lipid darah masih belum diketahui secara pasti bahkan hasil penelitian berbagai sumber flavonoid terhadap profil lipid darah pun masih banyak yang bertentangan. Mekanisme flavonoid menurunkan kadar kolesterol total diantaranya adalah menurunkan aktivitas HMG-KoA reduktase, menurunkan aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyltransferase* (ACAT), dan menurunkan absorpsi kolesterol di saluran pencernaan.^{2,5-9}

Kadar kolesterol total akhir setelah diberi perlakuan propolis (hari ke-29) pada kelompok perlakuan tidak dapat

mencapai kadar kolesterol total awal (hari ke-1). Jika perlakuan propolis dilakukan dalam jangka waktu yang lebih lama (>2 minggu) tidak menutup kemungkinan penurunan yang lebih banyak pada kadar kolesterol total, walaupun harus dibuktikan lewat penelitian yang lebih lanjut.

Pada kelompok kontrol positif diberikan makanan biasa yang rendah kolesterol, jadi pada kelompok kontrol positif sama halnya dengan terapi gaya hidup, yaitu dengan mengonsumsi makanan rendah kolesterol. Hasilnya terjadi penurunan kadar kolesterol total walaupun tidak bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa mengonsumsi makanan rendah kolesterol dapat turut membantu propolis dalam menurunkan kadar kolesterol total.

Simpulan

Pemberian propolis selama 2 minggu pada tikus model tinggi lemak, dapat menurunkan kadar kolesterol total pada dosis propolis 50 mg/hari 12,78% setara dengan dosis propolis 2.778 mg/hari pada manusia.

Daftar Pustaka

1. Laporan Nasional 2007. Riset Kesehatan Dasar (Rikesdas). 2007 [cited 2012 Oktober 3]. Available from: www.litbang.depkes.go.id/...rikesdas2010/ Laporan_rikesdas_2010.
2. Kurowska EM, Spence JD, Jordan J, Wetmore S, Freeman DJ, Piché LA, and Serratore P. HDL-cholesterol-raising effect of orange juice in subjects with hypercholesterolemia. *Am J Clin Nut.* 2000;72:1095-100.
3. Scully, CBE. Propolis: a background. *Br Dent J.* 2006;20:359-60.
4. Kosalec I, Bakmaz M, Pepeljinjak. Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from Northern Croatia. *Acta Pharmacol.* 2003;54:65-72.
5. Choi JH, Rho MC, Lee SW, Choi JN, Kim K, Song GY, Kim YK. Bavachin and isobavachalcone, acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase inhibitors from *Psoralea corylifolia*. *Arch Pharm Res.* 2008;11:1419-23.
6. Koo SI, Noh SK. Green tea as inhibitor of the intestinal absorption of lipids: potential mechanism for its lipid-lowering effect. *J Nutr Biochem.* 2007; 18(3):179-83.
7. Mani F, Damasceno HCR, Novelli ELB, Martins EAM, Sforcin JM. Propolis: effect of different concentrations, extracts and intake period on seric biochemical variables. *J Ethnopharmacol.* 2006;105:95-8.
8. Erdman JW, Balentine D, Arab L, Beecher G, Dwyer JT, Folts J, et al. Flavonoids and heart health: proceedings of the ILSI North America flavonoids workshop. *Am J Clin Nut.* 2007;137:718S-37S.
9. Prior RL. Phytochemicals. Modern nutrition in health and diseases. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.